Beiträge zur Kenntniss

des

CINCHONIN'S.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER PHILOSOPHISCHEN DOCTORWÜRDE

VORGELEGT DER

HOHEN PHILOSOPHISCHEN FACULTÄT

DER

UNIVERSITÄT FREIBURG I. BREISGAU

VON

CARL HEYL,

AUS BERLIN.

FREIBURG I. B.

UNIVERSITÄTS-BUCHDRUCKEREI VON CHR. LEHMANN.

1883.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550801_0072

Seiner lieben Mutter

in

dankbarer Verehrung

gewidmet

vom

Verfasser.

Zu einer von denjenigen Classen organischer Körper, welche, von der Natur geliefert, uns in ihrer Constitution noch entweder vollständig unverständlich, oder doch nur durch ihr ähnliches Verhalten mit einfacher constituirten Körpern in soweit bekannt geworden sind, dass wir den Weg wissen, welcher zu ihrer Erkennung führen könnte, gehören die durch ihre Wirksamkeit als Heilmittel und Gifte in der Medicin vielfach angewandten Alkaloïde; von diesen natürlichen Pflanzenbasen sind besonders jene in den „Cinchona"-Arten vorkommenden China-Alkaloïde durch ihre fiebervertreibende Wirksamkeit zu hervorragender Bedeutung gelangt.

Nachdem für dieselben schon längere Zeit eine innige Beziehung zu den stickstoffhaltigen Basen, die sich vom Pyridin und Chinolin ableiten, und zwar durch Darstellung dieser letzteren aus den Chinaalkaloïden, nachgewiesen war, nachdem es Stahlschmidt[1]) und Strecker[2]) gelungen durch Addition von Halogenalkylen zu den Alkaloïden diese als Aminbasen zu erkennen, warfen sich die im hiesigen Laboratorium unter Leitung des Herrn Prof. Dr. Claus ausgeführten Untersuchungen mehrfach auf die Frage, wie das zweite im Chinin und Cinchonin enthaltene Stickstoffatom gebunden, besonders, ob es gleichfalls im Stande sei, Halogenalkyle zu addiren.

---

[1]) Annal. d. Chem. & Pharm. 90. 218.

[2]) Annal. d. Chem. & Pharm. 91. 163.

Es gelang den Arbeiten von Claus und Buchler[1]) nachzuweisen, dass das Cinchonin als zweifache Aminbase zu fungiren, d. h. im Stande ist, zwei Moleküle Halogenalkyl durch direkte Addition aufzunehmen; dieselbe Fähigkeit erwiesen dann später auch Chinin und Chinidin, sowie das mit dem Cinchonin isomere Cinchonidin.

In einer weiteren Untersuchung, welche von Claus und Ullrich[2]) für das Cinchonidin ausgeführt wurde, war dann in wechselnder Reihenfolge Jodmethyl und Jodäthyl addirt worden; der Vergleich der dabei erhaltenen Produkte ergab zwei hauptsächlich durch die Krystallisationsformen verschiedene Körper; ein Beweis, dass die beiden Stickstoffatome zwar in ähnlicher, aber nicht in identischer Weise gebunden sind.

Noch ein drittes Moment, begründet in dem, von dem Verhalten tertiärer Aminbasen verschiedenen, Verhalten der Additionsprodukte der Chinaalkaloïde mit einmal Halogenalkyl gegen fixe Alkalien, veranlasste mich zu folgenden Untersuchungen.

Bekanntlich verbinden sich die tertiären Amine mit den Jodiden der Alkoholradikale zu Tetraalkylammoniumjodiden, aus welchen es auch durch Kochen mit concentrirter Kalilauge nicht gelingt, das Jod abzuspalten; dagegen werden aus denselben durch Einwirkung von feuchtem Silberoxyd die „Ammoniumoxydhydrate“ gebildet.

Uebereinstimmend mit der letzten Reaktion entstehen auch aus den einfachen Halogenalkyl-Additionsprodukten der Chinaalkaloïde durch Einwirkung von Silberoxyd in Wasser lösliche Basen, die mit Halogenwasserstoffsäuren das ursprüngliche Salz regeneriren.

Dagegen war durch im hiesigen Laboratorium aus-

[1]) Berl. Ber. XI, 1820.

[2]) Inaug.-Dissert. Freiburg i. B. 1882.

geführte Untersuchungen gezeigt worden, dass diese einfachen Additionsprodukte gegen Alkalien nicht beständig sind, sondern neue, um CH_2, C_2H_4 ... reichere Basen abspalten, wenn sie längere Zeit mit concentrirten Alkalilösungen gekocht werden.

Es lag nahe, in Verfolg dieser Ergebnisse das Verhalten der doppelten Additionsprodukte der Chinaalkaloïde sowohl gegen Silberoxyd, wie gegen fixe Alkalien zu prüfen; und wenn auch schon einzelne Versuche in dieser Richtung unternommen waren, so hatten die sich ziemlich complicirt gestaltenden Reaktionen noch zu keinem endgültigen Resultate geführt.

Ich wählte auf Veranlassung von Herrn Prof. Dr. Claus von den Alkaloïden das Cinchonin und von den Halogenalkylen das Jodäthyl, dessen Alkylrest hinreichende Molekulargrösse besitzt, um nach seinem Eintritt in das Molekül des Alkaloïd's den Kohlenstoff- und Wasserstoffgehalt in gut nachweisbarer Weise zu verändern.

Das Cinchonin wurde theils als schwefelsaures Salz, theils als freie Base aus der Fabrik von Boehringer und Söhne in Mannheim bezogen. Der Schmelzpunkt der aus Alkohol umkrystallisirten Base lag bei 260° C. (uncorr.); sie liess sich im Schmelzröhrchen bis auf 290° C. erhitzen, ohne stärkere Zersetzung zu erleiden; erst bei 350° C. trat vollständige Zersetzung unter Aufblähen ein.

Bekanntlich war die Zusammensetzung des Cinchonin's längere Zeit zwischen den Formeln $C_{19}H_{22}N_2O$ und $C_{20}H_{24}N_2O$ streitig, von denen neuerdings die erstere durch Skraup sehr wahrscheinlich gemacht worden ist. Es wurde, um für spätere Analysen einen Anhalt zu gewinnen, eine Verbrennung des Ausgangsmaterials ausgeführt.

0,2588 Grm. Cinchonin bei 100° C. getrocknet, gaben 0,7355 Grm. CO_2 = 0,2006 Grm. C = 77,51% C. 0,1804 Grm. H_2O = 0,0200 Grm. H = 7,72% H.

Es berechnen sich für die Formeln:

$C_{19}H_{22}N_2O$:	$C_{20}H_{24}N_2O$:	Gefunden:
C 77,55%.	77,92%.	77,51%.
H 7,48%.	7,79%.	7,72%.

Die Zahlen passen vollständig auf die Formel mit 19 Kohlenstoffatomen, welche desshalb auch in den folgenden Berechnungen zu Grunde gelegt worden ist.

Di-Jodäthyl-Cinchonin.

Diese Verbindung, welche das Ausgangsmaterial für die folgenden Untersuchungen bildet, wurde zuerst von Claus[1]) und H. Kemperdick[2]) dargestellt, und zwar sewohl durch direkte Addition von zwei Molekülen Jodäthyl zu reinem Cinchonin, als auch durch Hinzufügen von nochmals Jodäthyl zum einfachen Additionsprodukt, dem Monojodäthylcinchonin. Zur Darstellung grösserer Mengen der Verbindung ist erstgenannte Methode wohl am Meisten zu empfehlen, welche durch Einschmelzen berechneter Mengen Alkaloïd und Halogenalkyl in Röhren, und längeres Erhitzen auf bestimmte Temperatur ausgeführt wird. Um jedoch über den Verlauf der Addition noch einigen Aufschluss zu erhalten, wurden einige weitere Methoden der Darstellung versucht.

Reines Cinchonin wurde mit überschüssigem Alkohol und Jodäthyl in einer verschlossenen Flasche an

[1]) Claus & Kemperdick, Berl. Ber. XIII. S. 2286.
[2]) Inaug.-Dissert. Freiburg i. B. 1879.

einem vor Licht geschützten Orte sich selbst überlassen. Die Flüssigkeit hatte sich nach etwa 6 Monaten gelblich gefärbt; ein Theil derselben wurde nun verdunstet und schied dabei helle, in Wasser lösliche Nadeln ab, die durch ihre charakteristische Krystallform als Monojodäthycinchonin erkannt wurden; um etwaige Anwesenheit des doppelten Additionsproduktes nachzuweisen, wurde die concentrirte Lösung des Verdunstungrückstandes mit Kalilauge erwärmt; die Flüssigkeit blieb klar, ein Beweis, dass die Bildung genannter Verbindung nicht eingetreten; wie nämlich weiterhin zu erörtern, scheidet die Di-Jodäthyl-Verbindung nicht erst beim Kochen, sondern schon bei gelindem Erwärmen mit Alkalien in verdünnten Lösungen eine jodfreie, in Wasser unlösliche Base ab.

Da sich hieraus ergeben, dass zur Bildung des gewünschten Körpers höhere Temperatur nöthig ist, so wurde in einem weiteren Versuche Cinchonin mit absoluten Alkohol und überschüssigem Jodäthyl 8—10 Stunden am Rückflusskühler unter Lichtabschluss erhitzt. Der Inhalt des Kolbens hatte sich stark geröthet und schied beim Erkalten eine krystallinische Kruste ab. Diese, sowie der beim Abdestilliren des Alkohols erhaltene Rückstand wurden in Wasser gelöst, wobei nur wenig unverändertes Cinchonin und harzige Produkte zurückblieben. Durch wiederholtes Umkrystallisiren aus Wasser liess sich dann das Monojodäthylcinchonin zum grössten Theile daraus abscheiden; der übrige, in Wasser lösliche Theil zeigte aber durchaus keine einheitliche Krystallform, liess sich auch, besonders da beim Erwärmen der Lösungen stets neue Zersetzungsprodukte auftraten, nicht wohl verarbeiten. Dagegen liessen sich durch Zusatz von Kalilauge in diesem Gemenge leicht folgende 3 Verbindungen nachweisen: Jodwasserstoffsaures Cinchonin, jodwasserstoffsaures Monojodäthylcinchonin und Di-Jodäthyl-Cinchonin. Erwärmt man näm-

lich eine concentrirte Lösung des erwähnten Gemenges mit Aetzkali, so scheidet sich sehr bald ein flockiger Niederschlag ab; in der überstehenden Lösung schiessen beim Erkalten die Nadeln des Monojodäthylcinchonin's an, welches offenbar aus seinem in Wasser viel leichter löslichem jodwasserstoffsaurem Salz durch die Kalilauge abgeschieden worden.

Der Niederschlag, mit wenig Alkohol aufgenommen, zeigte die für die schon erwähnte neue Base, welche aus Di-Jodäthyl-Cinchonin durch Alkalien entsteht, charakteristische, intensive Rothfärbung; ein Beweis, dass also unter den angeführten Versuchsbedingungen die Bildung der Di-Jodäthyl-Verbindung vor sich gegangen; zugleich krystallisirten aus der rothen Lösung weisse Nadeln aus, die durch ihren Schmelzpunkt als Cinchonin, welches aus seinem jodwasserstoffsauren Salze abgeschieden war, sich erwiesen.

Was die Darstellung der Di-Jodäthyl-verbindung aus der Monoverbindung anbelangt, wie sie von Kemperdick durch Erhitzen der Componenten auf 150° C. ausgeführt wurde, so mag hier nur noch eine Angabe über eine, gute Resultate liefernde Darstellungsmethode der Monoverbindung ihren Platz finden.

Eine gewogene Menge Cinchonin wird mit der zur Lösung in der Wärme nöthigen Menge absoluten Alkohol's übergossen und dann die dem Verhältniss von einem Molekül Alkaloid auf ein Molekül Jodäthyl entsprechende Gewichtsmenge des letzteren mit geringem Ueberschuss zugesetzt. Die in einem Kolben befindliche Mischung wird darauf unter sorgfältigem Lichtabschluss am Rückflusskühler 20—25 Minuten zum Sieden erhitzt, und darauf mehrere Tage bei Zimmertemperatur sich selbst überlassen. Die Flüssigkeit ist dann nur schwach geröthet, und es haben sich reichliche Mengen der gewünschten Verbindung abgeschieden, die durch einmaliges

Umkrystallisiren aus Wasser vollständig rein zu erhalten ist; die überstehende Flüssigkeit kann entweder abdestillirt werden zur Gewinnung weiteren darin gelösten Produktes, oder zu neuen Operationen verwendet werden.

Wenn der oben erwähnte Gang, um zum Di-Jodäthyl-Cinchonin zu gelangen, auch ziemlich einfach auszuführen ist und besonders sogleich ein nur wenig verunreinigtes Produkt liefert, so wurde doch zur Gewinnung des Ausgangsmaterials in grösseren Mengen die direkte Darstellung aus Cinchonin vorgezogen.

Je 20—30 Grm. Cinchonin wurden mit etwas mehr als dem gleichen Gewicht Jodäthyl in Röhren eingeschmolzen und im Schiessofen erhitzt. Lässt man nun die Temperatur nicht über 145° C. steigen, so sind etwa 16—18 Stunden nöthig, um die Addition zu vollenden; wenn die Temperatur bis auf 190° C. gesteigert wird, tritt in der Regel starke Zersetzung unter Bildung schwarzer Harze ein. Gute Resultate ergab ein 7—8stündiges Erhitzen auf 165—170° C., welche Temperatur denn auch stets angewendet wurde. Der Röhreninhalt zeigt unter diesen Umständen eine gelbrothe Färbung; beim Oeffnen der erkalteten Röhren macht sich nur ein geringer Druck geltend.

Der Inhalt, der sich schon durch den Augenschein als nicht homogen erwies, wurde in heissem Wasser gelöst, doch so, dass noch vorhandenes Monojodäthylcinchonin möglichst zurückblieb, ebenso wie die stets auftretenden theerartigen Körper, welche sich durch ihr Verhalten identisch erwiesen mit den bei wiederholtem Umkrystallisiren der Di-Jodäthyl-Verbindung aus Wasser entstehenden Zersetzungsprodukten.

Aus der heissen Lösung des Röhreninhalts scheiden sich beim Erkalten warzenförmig gruppirte Krystalle ab. Die Mutterlauge verwendet man vortheilhaft zum Auflösen weiteren Rohproduktes. Die ausgeschiedenen Kry-

stalle bilden noch kein reines Di-Jodäthyl-Cinchonin; sie enthalten neben Zersetzungsprodukten stets noch jodwasserstoffsaure Salze, auch dann, wenn zum Einschmelzen vollständig wasserfreie Substanzen verwendet wurden. Desshalb war es nöthig, wiederholt aus Wasser und aus Alkohol umzukrystallisiren; durch den Alkohol werden besonders die humusartigen Zersetzungsprodukte, sowie die Polyjodide zurückgehalten. Das schliesslich erhaltene reine Di-Jodäthyl-Cinchonin besitzt ein hellbgelbes, bernsteinfarbenes Aussehen; die harten Prismen schmelzen bei 275° C. (uncorr.), bei welcher Temperatur unter starkem Aufblähen vollständige Zersetzung eintritt. Es ist nicht unlöslich in kaltem, leicht löslich in heissem Wasser und Alkohol, unlöslich in Aether, Chloroform und Schwefelkohlenstoff. Die langen, wohlausgebildeten Prismen enthalten kein Krystallwasser. Von der über Schwefelsäure getrockneten Substanz verloren beim Erhitzen auf 150° C.

0,6858 Grm. — 0,0025 Grm. = 0,3%.
2,0338 Grm. — 0,0042 Grm. = 0,2%.

Ein Molekül Krystallwasser entspricht 2,89%.

Die Jodbestimmung ergab folgendes Resultat:

0,8335 Grm. der bei 150° C. getrockneten Substanz gaben mit salpetersaurem Silber 0,6416 Grm. AgJ = 0,3467 Grm. J = 41,57% J.

Eine im offenen Rohr mit chromsaurem Blei bei vorgelegter Silberspirale und im Sauerstoffstrom ausgeführte Verbrennung lieferte folgende Zahlen:

0,3468 Grm. bis 150° C. getrocknete Substanz gaben:

0,5824 Grm. CO_2 = 0,1588 Grm. C = 45,79% C.
0,1768 Grm. H_2O = 0,0196 Grm. H = 5,65% H.

Berechnet:			Gefunden:
C_{23}	= 276 =	45,55%	45,79%
H_{32}	= 32 =	5,28 „	5,65 „
N_2	= 28 =	4,62 „	—
O	= 16 =	2,63 „	—
J_2	= 254 =	41,91 „	41,57 „.

Der etwas zu hohe Befund an Kohlenstoff erklärt sich wohl durch eine geringe Zersetzung, die die Krystalle bei der zum Trocknen angewandten Temperatur erleiden. Jedenfalls liegt derselbe bedeutend unter dem für die Formel $C_{20}H_{24}N_2O(JC_2H_5)_2$ berechneten Kohlenstoffgehalt, welcher 46,45% beträgt.

Einwirkung von Silbersalzen auf das Di-Jodäthyl-Cinchonin.

Um die Möglichkeit der Annahme auszuschliessen, dass die Addition des zweiten Moleküls Jodäthyl zum Cinchonin bedingt sei durch das Jod, dass wir es im Cinchonin nicht mit einer zweiwerthigen Aminbase zu thun hätten, war es von Interesse zu untersuchen, ob sich das Jod nicht durch andere Halogene oder Säurereste ersetzen liesse, und zwar vermittelst Einwirkung von Silbersalzen.

606 Gewichtstheile Di-Jodäthyl-Cinchonin wurden in heissem Wasser gelöst und dazu eine Lösung von 340 Theilen salpetersaurem Silber hinzugefügt; es kommen bei diesem Verhältniss auf ein Molekül Di-Jodäthyl-Cinchonin, also zwei Atome Jod, ebenfalls zwei Atome Silber. Das Jodsilber scheidet sich sogleich aus. Beim Eindampfen des Filtrats tritt starke Röthung ein, und es

erstarrt die Lösung schliesslich nach längerem Stehen über Schwefelsäure zu einem rothen Harze, welches auf keine Weise mehr zur Krystallisation gebracht werden kann. Wie sich bei den weiteren Versuchen ergab, hatten geringe Mengen von Zersetzungs- und Oxydationsprodukten genügt, um die Krystallisationsfähigkeit vollständig aufzuheben. Um demgemäss mit weniger Wasser operiren zu können und längeres Eindampfen zu vermeiden, schlug ich folgende Methode ein, die denn auch ausgezeichnete Krystalle ergab.

Di-Jodäthyl-Cinchonin und salpetersaures Silber wurden im obenerwähnten Mengenverhältniss und jede für sich in einer Porzellanschale fein zerrieben, und die Pulver innig mit einander gemengt. Das trockene Gemisch lässt beim Anfeuchten mit Wasser sogleich die Farbe des Jodsilbers hervortreten; es wurde nun auf ein Filter gebracht und mit wenig heissem Wasser extrahirt.

Das Filtrat hinterliess über Schwefelsäure grosse wasserhelle Tafeln, die an der Luft beständig sind. Ein weiterer Auszug aus dem auf dem Filter befindlichen Gemenge ergab weiterhin noch erhebliche Mengen der Krystalle.

Der Schmelzpunkt derselben liegt bei 245° C. (uncorr.), wobei aber unter Zersetzung Schwärzung und Aufblähen eintritt. Zur Krystallwasserbestimmung konnten die Krystalle nur auf 105° C. erhitzt werden, da beim Erhitzen auf höhere Temperatur an der Luft leicht Zersetzung erfolgt. Es verloren

0,3021 Grm. Substanz = 0,0005 Grm. = 0,16%.

Die unten angeführte Formel verlangt für ein Molekül Krystallwasser 3,64%.

Auch durch die Verbrennung wurde das Nichtvorhandensein desselben bestätigt.

Zur Verbrennung wurde bis 80° C. erhitzte Substanz verwendet.

0,2479 Grm. lieferten:
0,5468 Grm. CO_2 = 0,1491 Grm. C = 60,14% C.
0,1637 Grm. H_2O = 0,0171 Grm. H = 6,89% H.

Die Formel $C_{19}H_{22}N_2O(C_2H_5NO_3)_2$ verlangt 60,07 % C und 6,72% H.

Berechnet.	Gefunden.
C 60,07%	60,14%
H 6,72%	6,89%.

Hieran schloss sich ein weiterer Versuch, welcher den Zweck verfolgte, zu versuchen, von den beiden Jodatomen nur das Eine durch den Rest NO_3 zu ersetzen.

Es wurden in oben beschriebener Weise 606 Gewichtstheile der Di-Jod-Verbindung mit nur 170 Theilen salpetersaurem Silber, welche Zahlen 2 Atomen Jod auf 1 Atom Silber entsprechen, möglichst innig gemengt und mit wenig warmem Wasser extrahirt. Die Lösung hinterliess beim Verdunsten gelbliche Krystalle, die durch ihr Verhalten beim Erhitzen, sowie durch ihren Schmelzpunkt von 246° C. sich als das vorher beschriebene Cinchonin-Diäthylnitrat erwiesen. Es liegt darin der Beweis, dass nur die Hälfte der Jodverbindung in Reaktion getreten, während die andere Hälfte unverändert geblieben. Und so liess sich denn auch bei weiterem Auslaugen des Gemenges das schwer lösliche Di-Jodäthyl-Cinchonin gewinnen.

Ebensowenig gelang es, durch Vermischen concentrirter heisser Lösungen von einem Molekül der Di-Jodäthyl-Verbindung auf ein Molekül salpetersaures Silber die gewünschte Verbindung zu erzielen; beim Erkalten der Lösung schied sich der nicht angegriffene Theil der Jodverbindung grösstentheils aus, während das gebildete salpetersaure Salz als leichter löslich gelöst blieb.

Um aus dem salpetersauren Salz das Platinchlorid-Doppelsalz des Di-Chloräthyl-Cinchonin's zu erhalten,

genügt es, die wässrige Lösung desselben mit Salzsäure anzusäuren und Platinchlorid hinzuzufügen. Es fällt die Verbindung sogleich als ein hellgelber Niederschlag aus, der in kaltem Wasser fast unlöslich, in warmem Wasser etwas löslich ist, und beim Erkalten sich stets unkrystallinisch wieder ausscheidet. Der Schmelzpunkt liegt bei 246 — 247° C. (uncorr.). Dieses Doppelsalz enthält ein Mol. Krystallwasser. Die Elementaranalyse des lufttrockenen Salzes, im offenen Rohr mit chromsaurem Blei und im Sauerstoffstrom ausgeführt, ergab folgende Zahlen:

0,2835 Grm. gaben:

0,3670 Grm. CO_2 = 0,1001 Grm. C = 35,31% C.

0,1205 Grm. H_2O = 0,0131 Grm. H = 4,72% H.

Die Formel $C_{19}H_{22}N_2O(C_2H_5Cl)_2PtCl_4 + H_2O$ verlangt 35,36% C und 4,35% H.

Berechnet.	Gefunden.
C 35,36%	35,31%
H 4,35 „	4,72 „ .

Die Platinbestimmung wurde durch Abglühen des bei 115° C. bis zu constantem Gewicht getrockneten Salzes ausgeführt.

0,3687 Grm. hinterliessen 0,096 Grm. Pt = 26,09%.

Es berechnen sich für das wasserfreie Salz 25,89%.

Berechnet.	Gefunden.
25,89%	26,04%.

Zu nicht so schönen Salzen, als das Di-Aethylnitrat repräsentirt, führt die Umsetzung der Jodverbindung vermittelst der schwefelsauren und oxalsauren Silbersalze, sowie mit Chlorsilber.

Auch hier traten beim Eindampfen der wässrigen Lösungen stets grössere Mengen von Zersetzungsprodukten auf, welche die Krystallisation vollständig verhin-

derten; und es wurde desshalb auch hier die Methode, die trocken gemischten Componenten mit wenig Wasser zu extrahiren, in Anwendung gebracht.

Auf zwei Atome Silber, also 312 Theile neutrales schwefelsaures Silber wurden 606 Theile Di-Jodäthyl-Cinchonin, entsprechend einem Moleküle, zur Einwirkung gebracht. Es schieden sich aus dem wässrigen Auszug bei starkem Einengen und längerem Stehen über Schwefelsäure gelbliche, nadelförmige Krystallbündel aus. Dieselben schmelzen bei 120° C. in ihrem Krystallwasser erstarren wieder, nachdem sie dieses verloren, um sich bei 208° C. (uncorr.) unter starker Aufblähung vollständig zu zersetzen.

Eine Krystallwasserbestimmung konnte der Unbeständigkeit des Salzes wegen nicht ausgeführt werden; eine Schwefelsäurebestimmung mit Baryt lieferte 19,9% SO_4H_2. Es berechnen sich für die Formel

$C_{19}H_{22}N_2O(C_2H_5)SO_4 + 2H_2O$:

20,24% SO_4H_2.

Auch die Darstellung des Di-Chloräthyl-Cinchonin's gelingt auf diese Weise. Es sind dabei auf 606 Gewichtstheile der Di-Jodäthyl-Verbindung 287 Theile Chlorsilber nothwendig. Das Produkt der Einwirkung sind kleine, hellgelbe, kochsalzähnliche Krystalle; es ist noch unbeständiger und schwieriger vor Zersetzung bei seiner Darstellung zu bewahren, als das vorher beschriebene schwefelsaure Salz.

Es schmilzt bei 205° C. unter vollständiger Zersetzung, nachdem bei 130° C. Schmelzen im Krystallwasser und darauf Erstarrung eingetreten war.

Eine Chlorbestimmung lieferte 15% Cl.

Die Formel $C_{19}H_{22}N_2O(C_6H_5Cl)_2 + 2H_2O$ erfordert 15,46% Chlor. Die Differenz kann bei der hygros-

copischen und unbeständigen Natur des Salzes nicht befremden.

Mit Salzsäure und Platinchlorid liefert es sogleich das Doppelsalz; der Schmelzpunkt desselben liegt bei 246 — 247° C. (uncorr.). Es erweist sich hierdurch, wie zu erwarten, als identisch mit dem oben erwähnten Platindoppelsalz, welches durch Fällen des salpetersauren Diäthylcinchonin's mit Salzsäure und Platinchlorid erhalten wird.

Einwirkung von kaustischen Alkalien auf Di-Jodäthyl-Cinchonin.

Wie schon in der Einleitung erwähnt, zeigen die Monohalogenalkyl-Additionsprodukte der Chinaalkaloïde ein von den quaternären Ammoniumsalzen abweichendes Verhalten gegen Alkalien; insofern als bei längerem Kochen sie sich mit den letzteren zu Wasser und den Halogenverbindungen der Alkali-Metalle verbinden, und so neue um C_nH_2 reichere Basen entstehen. Dagegen ist das Verhalten der einfachen Additionsprodukte gegen feuchtes Silberoxyd vollständig dem der Ammoniumsalze entsprechend.

Weit leichter noch als auf die Additionsprodukte mit 1 Mol. Halogenalkyl tritt nun aber die Einwirkung kaustischer Alkalien auf die doppelten Additionsprodukte ein.

Versetzt man eine klare Lösung von Di-Jodäthyl-Cinchonin mit einer mässig concentrirten Kalilauge, so tritt bei einigem Stehen schon in der Kälte, sogleich aber beim Erhitzen auf 50—60° C. zuerst eine Röthung der Flüssigkeit ein, und darauf die Ausscheidung eines flockigen, röthlich weissen Niederschlags; filtrirt man

nun ab, so scheiden sich im Filtrat nach einiger Zeit stets noch kleinere Mengen des Niederschlags ab; schneller geschieht diese Ausscheidung, wenn man die Flüssigkeit mit Salzsäure neutralisirt; es ist also der neue Körper in alkalihaltigem Wasser nicht unlöslich. Gleiche Einwirkung auf die Jodverbindung zeigen Natronlauge, Ammoniak, Kalk- und Barytwasser. Die auf dem Filter verbliebene, gut ausgewaschene Masse ist frei von Jod, löst sich leicht in Säuren und fällt auf Zusatz von Alkalien unverändert wieder aus, jedoch treten bei öfterem Wiederholen dieser Operation immer bedeutendere Mengen humusartiger Zersetzungsprodukte auf, die sich auch in starken Säuren nur noch schwer lösen.

Ueber Schwefelsäure getrocknet, stellt sich die neue Base dar als ein hellrothes Pulver vom Schmelzpunkt 125° C.; an der Luft erhitzt, schmilzt sie schon bei 85° C. zu einem rothen Harze, welches sich bei 120° C. unter Aufblähung zersetzt. Ebenfalls ein rothes Harz entsteht, wenn man die Base in Alkohol löst und die Flüssigkeit verdunsten lässt. Unter gleicher Erscheinung löslich ist die Base in Aether, Chloroform, Schwefelkohlenstoff und Benzol. Aus keinem dieser Lösungsmittel ausgeschieden, zeigte aber das Harz je auch nur die Andeutung krystallinischer Struktur.

Ebenso sind die Salze vollständig amorph.

Die Base ist nicht mehr im Stande, Halogenalkyle zu addiren.

In Wasser, das mit der Luft in Berührung steht, löst dieselbe sich bei längerem Stehen merklich auf und zeigt dann stark reducierende Wirkung; aus Silber und Platinsalzen wird ein Metallspiegel abgeschieden.

Zur Verbrennung wurde mit Kalilauge gefällte Substanz verwendet; dieselbe wurde abgepresst und bei allmälig bis 100° C. erhöhter Temperatur bis zum constanten Gewicht getrocknet.

Es lieferten 0,2122 Grm.
0,6001 Grm. CO_2 = 0,1637 Grm. C = 77,14% C.
0,1660 Grm. H_2O = 0,0184 Grm. H = 8,67% H.

Dieselbe Base, nur bis 45° C. getrocknet, ergab aus 0,2181 Grm.:
0,6178 Grm. CO_2 = 0,1685 Grm. C = 77,26% C.
0,1699 Grm. H_2O = 0,0188 Grm. H = 8,62% H.

Um diese Zahlen zu deuten und einen Schluss auf die Zusammensetzung ziehen zu können, möge hier eine kurze theoretische Betrachtung über die verschiedenen Möglichkeiten der Einwirkung von fixen Alkalien auf die Di-Jodäthyl-Verbindung ihren Platz finden.

Die erste Möglichkeit, dass zwar das eine addirte Jodäthyl nach Analogie der einfachen Additionsprodukte abgespalten, das zweite aber nicht angegriffen werde, war durch das Entstehen eines jodfreien Körpers ausgeschlossen.

Eine zweite Möglichkeit besteht darin, dass auch das zweite Jodäthyl am Cinchonin ähnlich fungirt, wie das erste, so dass unter Abspaltung von zweimal Jodkalium und Wasser eine Verbindung entstünde von der Formel $C_{19}H_{22}N_2O(C_2H_4)_2$.

Schliesslich besteht eine dritte Möglichkeit; es können sich beide Jodäthylcomplexe in ihrer Bindung an das Cinchonin den Alkalien gegenüber als unbeständig erweisen, aber das zweite Molecül könnte in einer vom ersten Jodäthyl verschiedenen Weise entweder ganz abgespalten werden oder, und diese Möglichkeit hatte viel Wahrscheinlichkeit für sich, in jener eigenthümlichen Art, wie dieselbe für die Alkyl-Additionsprodukte des Chinolin's nachgewiesen ist, disponirt werden.

Beim Betrachten der erwähnten Resultate der Elementaranalyse glaubte ich jedoch auch eine vierte Mög-

lichkeit nicht von der Hand weisen zu dürfen. Die gefundenen Zahlen stimmen nämlich fast genau für reines Cinchonin, respect. seine unkrystallinische Modification, das Cinchonicin, mit welchem letzteren auch der Schmelzpunkt übereinstimmt. Es wäre danach durch die Kalilauge unter Bildung von Jodkalium und Alkohol ein Zerfall des durch Addition gebildeten Moleküls des Di-Jodäthyl-Cinchonin's vor sich gegangen, Hand in Hand mit einer molekularen Umlagerung des Alkaloïd's.

Eine desshalb mit der von der Base abfiltrirten Lösung vorgenommene Prüfung auf Alkohol bewies jedoch die Abwesenheit dieses Körpers.

Die zu zweit erwähnte Annahme würde zur Formel $C_{19}H_{22}N_2O(C_2H_4)_2$ führen; diese erfordert 78,85% C und 8,57% H. Der geringe Mehrbefund an Wasserstoff in den Analysen macht es jedoch unwahrscheinlich, dass der für diese Formel fehlende Kohlenstoff etwa auf Rechnung der hygroscopischen Natur der Base zu setzen sei.

Viel näher den gefundenen Zahlen kommt die Zusammensetzung eines diäthylirten Cinchonin's, welches nach Art der Chinolinbasen theilweise oxydirt wäre, also etwa ein halbes Atom Sauerstoff aufgenommen hätte; Eine Formel von der hypothetischen Zusammensetzung:

$$C_{19}H_{22}N_2O(C_2H_4)_2O_2$$

verlangt 77,09% C und 8,35% H, eine solche von der Zusammensetzung:

$$C_{19}H_{22}N_2O(C_2H_4)O$$

verlangt 75,41% C und 8,14% H.

Um einen Anhalt für die aufgenommene Menge an Sauerstoff zu erhalten, wurde zu weiteren Verbrennungen verschieden lange Zeit getrocknete Substanz verwendet.

Eine mit Ammoniak gefällte Portion wurde über Schwefelsäure getrocknet und bis 65° C. erhitzt. Es lieferten 0,1804 Grm.

0,5110 Grm. CO_2 = 0,1393 Grm. C = 77,22% C.
0,1480 Grm. H_2O = 0,0164 Grm. H = 9,09% H.

Eine mit Kalilauge gefällte Base wurde, noch nicht lufttrocken, um den Zutritt von atmosphärischen Sauerstoff abzuschliessen, bis 110° C. in einer Kohlensäure-Atmosphäre getrocknet: sie schmolz zu einer dunklen glasigen Masse. Es ergaben

0,2580 Grm.:
0,6756 Grm. CO_2 = 0,1842 Grm. C = 71,34% C.
0,1753 Grm. H_2O = 0,0145 Grm. H = 7,56% H.

Von der gleichen Substanz wurde nach mehrtägigen Stehen über Schwefelsäure entnommen;

0,2278 Grm., ergaben:
0,6116 Grm. CO_2 = 0,1668 Grm. C = 73,22% C.
0,1634 Grm. H_2O = 0,0181 Grm. H = 7,94% H.

Die gleiche Substanz wurde hierauf fein zerrieben und nochmals mehrere Tage über Schwefelsäure aufbewahrt. Es ergaben nun

0,1985 Grm.:
0,5601 Grm. CO_2 = 0,1527 Grm. C = 76,92% C.
0,1539 Grm. H_2O = 0,0171 Grm. H = 8,61% H.

Diese letzten drei Analysen beweisen, dass die Base im Stande ist, eine gewisse Menge Kohlensäure, wenn auch sehr lose zu binden; auch braust die so behandelte Base mit Säuren übergossen merklich auf; doch verflüchtigt sich die Kohlensäure schon beim Stehen an der Luft. Ein Salz der hypothetischen Zusammensetzung:

$$C_{19}H_{22}N_2O(C_2H_4)_2 + CO_2$$

würde erfordern 70% C und 7,6% H_2O.

Um etwaigen Gewichtsverlust der Base beim Troknen und Erhitzen zu beweisen, wurde mit Kalilauge gefällte, und 6 Wochen über Schwefelsäure aufbewahrte Substanz verwendet. Es war bei abwechselndem Erhitzen auf 65°, 70° und 90° C. ein Gewichtsverlust von etwa 1,2% zu bemerken. Bei der Verbrennung ergaben

0,1859 Grm.:
0,5190 Grm. CO_2 = 0,1415 Grm. C = 76,11% C.
0,1498 Grm. H_2O = 0,0166 Grm. H = 8,92% H.

Es scheint also eine beim Erhitzen eintretende geringe Zersetzung und desshalb zu erwartende stärkere Gewichtsabnahme durch eine eintretende Oxydation theilweise wieder ausgeglichen zu werden.

Eine Analyse, ausgeführt von nur über Schwefelsäure (ohne Erwärmen) getrockneter Substanz lieferte folgende Zahlen.

0,3694 Grm. ergaben:
1,0350 Grm. CO_2 = 0,2823 Grm. C = 76,42% C.
0,3074 Grm. H_2O = 0,0342 Grm. H = 9,26% H.

Alle bisher erwähnten Elementaranalysen sprechen gegen die Formel eines diäthylirten Cinchonin's, welches

78,85% Kohlenstoff

verlangt, lassen dagegen immer noch die Möglichkeit, dass in der Base Cinchonicin vorliegt, offen.

Diese Frage hoffte ich am sichersten durch Analysen der Platindoppelsalze erledigen zu können; denn während durch Eintritt von zweimal C_2H_4 in das Molekül des Cinchonin's der Kohlenstoffgehalt nur von 77,55% auf 78,85% erhöht wird, verlangt ein Salz von der Formel:

$C_{19}H_{22}N_2O(HCl)_2PtCl_4$ 32,29% C,

die Formel $C_{19}H_{22}N_2O(C_2H_5Cl)_2PtCl_4$ dagegen 36,17% C

Die Procente berechnen sich wie folgt:

$C_{19}H_{24}N_2OPtCl_6$			$C_{23}H_{32}N_2OPtCl_6$		
C_{19}	= 228	= 32,29%.	C_{23}	= 276	= 36,20%.
H_{24}	= 24	= 3,39 „	H_{32}	= 32	= 4,19 „
N_2	= 28	= 3,96 „	N_2	= 28	= 3,67 „
O	= 16	= 2,26 „	O	= 16	= 2,19 „
Cl_6	= 213	= 30,16 „	Cl_6	= 213	= 27,94 „
Pt	= 197,4	= 27,94 „	Pt	= 197,4	= 25,89 „
	706,4.	100,00%.		762,4.	99,98%.

Das Platindoppelsalz wurde dargestellt durch Fällung des Di-Jodäthyl-Cinchonin's mit Natronlauge, Auswaschen des Niederschlages und Auflösen in einem Ueberschuss von Salzsäure; die zuerst mit wenig Platinchlorid fallenden Parthien von mehr gelbrother Färbung wurden entfernt, darauf die Platinlösung im Ueberschuss zugesetzt und der Niederschlag mit Wasser und mit Alkohol ausgelaugt. Das über Schwefelsäure getrocknete Salz enthält ein Mol. Krystallwasser, welches bei 115° C. entweicht; sein Schmelzpunkt liegt bei 226° C.

0,3715 Grm. verloren 0,0101 Grm. = 2,72%.

0,1717 Grm. verloren bei 125° C. 0,0049 Grm. = 2,85%.

0,2135 Grm. verloren 0,0060 Grm. = 2,81%.

Längere Zeit auf 140° C. erhitzt, beginnt das Salz sich zu zersetzen.

0,2284 Grm. verloren bei 140° C. 0,0322 Grm. = 14,09%.

0,2498 Grm. verloren bei 140° C. 0,0483 Grm. = 19,33%.

Eine Platinbestimmung wurde durch Abglühen des bis 115° C. getrockneten Salzes ausgeführt.

0,3614 Grm. hinterliessen 0,0916 Grm. = 25,34% Pt.

Der Platingehalt des bis 140° C. getrockneten Salzes betrug von

0,1944 Grm. 0,0551 Grm. Pt = 28,34% Pt.

Zur Verbrennug wurde bis 125° C. getrocknete Substanz verwendet.

0,2132 Grm. lieferten

0,2884 Grm. CO_2 = 0,07865 Grm. C = 36,89% C.

0,0902 Grm. H_2O = 0,0100 Grm. H = 4,69% H.

Von der zweiten Fraktion der Base, welche zur Darstellung dieses Salzes gedient hatte, wurde auf gleiche Weise das Platinsalz dargestellt. Es lieferten

0,2131 Grm.:

0,2927 Grm. CO_2 = 0,07982 Grm. C = 37,46% C.

0,0897 Grm. H_2O = 0,00997 Grm. H = 4,68% H.

Ein wesentlich höherer Kohlenstoffgehalt wurde aber gefunden, wenn die vorher an der Luft getrocknete Base in Salzsäure gelöt und zur Darstellung des Platinsalzes verwendet wurde. Von diesem Salz ergaben

0,1926 Grm.:

0,2754 Grm. CO_2 = 0,0751 Grm. C = 38,99% C.

0,0885 Grm. H_2O = 0,0098 Grm. H = 5,08% H,

und

0,2510 Grm.:

0,3712 Grm. CO_2 = 0,1012 Grm. C = 40,32% C.

0,1127 Grm. H_2O = 0,0125 Grm. H = 4,98% H.

Der Kohlenstoffgehalt ist also zu hoch für die zweite Formel, noch mehr aber für die ersterwähnte. Durchgehend aber lässt sich bemerken, dass je länger die freie Base, von welcher das Doppelsalz dargestellt wurde, mit der Luft in Berührung gewesen war, um so grösser der Procentgehalt an Kohlenstoff im Platinsalze ausfällt. Und so lag die Vermuthung nahe, dass man es mit einem wechselnden Gemenge des verlangten Salzes mit einem

basischen Salze zu thun habe, etwa von der Formel $[C_{19}H_{22}N_2N(C_2H_4)_2]_2\ (HCl)_2PtCl_4$, welches 49,62% C, 5,57% H und 17,75% Pt verlangt. Daher mussten sich diese Zahlen fast erreichen lassen, wenn man die freie Base längere Zeit an der Luft einer höheren Temperatur aussetzte, und dann von dieser Substanz das Platinsalz herstellte.

Es wurde frisch mit Ammoniak bereitete Base zwölf Stunden lang auf 95° C. erhitzt, wobei sie zu einem dunkelrothen Harze zerfloss; um neuen Zutritt von Luft zu ermöglichen, wurde das Harz wiederholt gepulvert. Das daraus gewonnene Platinsalz wurde erst über Schwefelsäure und dann bis 120° C. an der Luft getrocknet bis zu constantem Gewicht. Bei der Elementaranalyse ergaben

0,2600 Grm. desselben:

0,4490 Grm. CO_2 = 0,1225 Grm. C = 47,11% C.

0,1346 Grm. H_2O = 0,0149 Grm. H = 5,73% H.

Eine Platinbestimmung gab folgende Zahlen. Es hinterliessen

0,2845 Grm. 0,0658 Grm. Pt = 23,13% Pt.

Von der gleichen Base wurde eine weitere Portion nochmals 12 Stunden auf 95° C. erhitzt, und dann in das Platinsalz übergeführt. Es hinterliessen

0,5336 Grm. 0,1202 Grm. Pt = 22,53% Pt.

Die Zusammensetzung des Doppelsalzes hatte sich also bei dieser Behandlung der Base in der vermutheten Richtung verändert.

Fassen wir jetzt die Analysen-Resultate der freien Base und ihres Platindoppelsalzes zusammen, so führen dieselben zu einem Körper, der seiner Zusammensetzung nach als ein diäthylirtes und zugleich oxydirtes Cinchinin anzusprechen ist, und in sich die Eigenschaften der aus dem Monojodäthylcinchonin mit Kalilauge erhaltenen Base vereint mit jenem eigenthümlichen Verhalten der aus den Chinolin-Additionsprodukten mittelst Alkalien erhaltenen Basen. Ich verweise in Betreffs der letzteren auf die Untersuchungen, welche Prof. Claus in Gemeinschaft mit Himmelmann[1]) und Tosse[2]) ausgeführt hat.

Aus dieser Verquickung beider Eigenschaften entspringt es nun, dass unsere hier vorliegende Base in ihrem Verhalten mit den Chinolinbasen sowohl, wie mit dem monoäthylirten Cinchonin vielfache Aehnlichkeit zeigt, aber auch wieder von beiden in verschiedenen Punkten wesentlich abweicht. So wird bei näherer Betrachtung ein Unterschied unserer Base gegenüber den mit Alkalien aus den Jodverbindungen erhaltenen Alkylchinolinen auffallen. Letztere regeneriren nämlich mit Halogenwasserstoffsäuren die ursprünglichen Salze, während hier, wie erwähnt, auf keine Weise aus der gefällten Base das ursprüngliche Salz wiedergewonnen werden konnte; es war dies aber voraus zu sehen, da man in dem Cinchoninderivat auf der einen Seite noch die Eigenschaften des aus dem Monojodäthylcinchonin entstehenden Aethylcinchonin haben musste. Da nun dieses nicht im Stande ist, mit Jodwasserstoffsäure die Muttersubstanz zurückzubilden, so war es durchaus nicht überraschend, dass aus unserer Base trotz des Vorhandenseins der nach Analogie der Chinolinbasen reagirenden Seite das Dijodäthylcinchonin nicht wieder hergestellt werden konnte.

---

[1]) Berl. Ber. XIII, 2045.
[2]) Berl. Ber. XVI, 1278.

Viel weniger beeinflusst dagegen zeigen sich folgende Eigenschaften der Seite, welche den Chinolinbasen analog sich verhält. Alkylchinolin verharzt beim Stehen, wird in verdünnten Säuren schwer löslich und kann die ursprünglichen Salze nicht mehr regeneriren.

Diäthylcinchonin röthet sich an der Luft, löst sich unter Verharzung und Oxydation in kleineren Mengen in Wasser; es verliert theilweise seine basischen Eigenschaften durch Trocknen und Erhitzen, so dass es von verdünnten Säuren nur schwierig gelöst wird.

Beide vermögen Halogenalkyle nicht mehr zu addiren.

Beide reduciren in verharztem Zustande Silberoxyd und andere Metallsalze.

Kohlensäure wird von beiden beim Ueberleiten aufgenommen, aber beim Stehen an der Luft, sowie beim Erhitzen wieder abgegeben.

Auch ihre hygroscopische Natur stimmt überein.

Verschieden dagegen ist ihre Löslichkeit in Wasser; die Chinolinderivate sind leicht löslich und reagiren stark alkalisch; unsere Base ist, frisch gefällt, unlöslich in reinem Wasser und ertheilt demselben keine alkalische Reaktion; auch diese Eigenschaft der Unlöslichkeit ist durch die nach Art des Monoalkylcinchonin reagirenden Seite bedingt.

Oxydation der aus Di-Jodäthyl-Cinchonin durch Kali gefällten Base mittelst Chromsäure und Kaliumpermanganat.

Den Arbeiten von Weidel,[1]) Skraup[2]) und Anderen war es gelungen, durch Oxydation verschiedener Chinaalkaloïde, besonders des Cinchonin's, vermittelst Chromsäure oder Salpetersäure die Cinchoninsäure, das ist Chinolinmonocarbonsäure, darzustellen.

Weitere, im hiesigen Laboratorium ausgeführte Versuche von Claus und Weller[3]) hatten dann erwiesen, dass auch bei Oxydation der Monohalogenalkylverbindungen, sowie der daraus mit Alkalien gefällten Base durch Chromsäure die gleiche Cinchoninsäure vom Schmelzpunkt 253° C. entsteht. Es war hierdurch wahrscheinlich gemacht, dass der Eintritt des Halogenalkyl's in den einfachen Additionsprodukten an dem Stickstoffatom erfolgt, welches zu dem bei der Oxydation zerfallendem Atomcomplexe gehört; man hätte im entgegengesetzten Falle etwa eine alkylirte Chinolincarbonsäure oder Chinolindicarbonsäure erwarten dürfen.

Auch die Resultate dieser Arbeit sprechen dafür, dass erst bei Zutritt eines zweiten Moleküls Jodäthyl zu dem Cinchonin dies an der den Chinolincomplex enthaltenden und zur Bildung der Cinchoninsäure dienenden Seite erfolgt; erst aus den zweifachen Additionsverbindungen entstehen durch Kali Basen, die unverkennbar die Eigenschaften der auf gleiche Art dargestellten Chinolinbasen zeigen.

[1]) Liebig's Annalen 173 S. 76.
[2]) Berl. Ber. 12, 1 S. 230. Liebig Annal 201 S. 294 & 300
[3]) Berl. Ber. XIV, 1921.

Es musste also von Interesse sein, zu erfahren, wie sich die Verseifungsprodukte der doppelten Additionsverbindungen bei der Oxydation durch Chromsäure verhalten würden.

Die bei der Oxydation angewandten Mengenverhältnisse wurden so gewählt, wie sie von Skraup für die Oxydation von Cinchonin angegeben werden, und die von ihm zur Isolirung der entstandenen Säure vorgeschlagenen Methoden nach dem Vorgange von Claus und Weller combinirt.

Von der freien, mit Natronhydrat gefällten Base wurden 8 Grm. in einem Gemisch von 240 Grm. Wasser und 25 Grm. Schwefelsäurehydrat gelöst: die Flüssigkeit wurde sodann am Rückflusskühler gekocht und allmälig unter stetem Abkühlen eine Lösung von 17,5 Grm. Chromsäure zugesetzt. Nach Beendigung der Oxydation wurde durch Ueberschuss von Ammoniak das Chromoxydhydrat gefällt, filtrirt, und die heisse, stark eingedampfte Lösung mit heisser Aetzbarytlösung zur Vertreibung des Ammoniaks gekocht. Die vom ausgeschiedenen schwefelsauren Barium, welches gut ausgewaschen, getrennte Lösung wurde von Neuem eingedampft, das Bariumsalz der entstanden Säure mit Schwefelsäure zerlegt und die Säure mit Aether ausgeschüttelt.

Der Aether hinterliess beim Verdunsten Prismen, die sich durch ihren Schmelzpunkt und sonstige Eigenschaften als Cinchoninsäure erwiesen.

Ein analoger Oxydationsversuch wurde nicht mit der freien Base, sondern mit dem Umsetzungsprodukt von Dijodäthylcinchonin mit schwefelsaurem Silber unternommen.

10 Grm. der Di-Jodäthyl-Verbindung wurden mit 5 Grm. schwefelsaurem Silber verrieben und auf dem Filter mit heissem Wasser vollständig extrahirt. In den aus dem Gemenge zu gewinnenden 7,29 Grm. des schwe-

felsauren Salzes sind enthalten 4,88 Grm. des Cinchoninrestes. Es wurden demgemäss 16 Grm. Schwefelsäurehydrat mit dem Filtrat auf etwa 160 Grm. Lösung aufgefüllt und mit 11 Grm. Chromsäure oxydirt; weiter wurde genau, wie oben angegeben, verfahren.

Der Rückstand des Aethers hinterliess auch bei diesem Versuch Prismen, die durch Schmelzpunkt und Verhalten als Cinchoninsäure erkannt wurden.

Es war hiermit festgestellt, dass bei der weitgehenden Oxydation durch Chromsäure auch der zweite eingefügte Aethylrest in Mitleidenschaft gezogen und abgespalten wird. Ich beschloss desshalb noch, die gemässigter verlaufende Oxydation mit Kaliumpermanganat anzuwenden. Ich verweise hierbei hauptsächlich auf die Untersuchungen von Skraup,[1]) dem es gelang, endgültig festzustellen, dass unter bestimmten Verhältnissen durch Einwirkung von Kaliumpermanganat auf Cinchonin ein neuer Körper, das Cinchotenin, entsteht, der sich „von der Muttersubstanz durch ein Minus von CH_2 und ein Plus von zwei O“ unterscheidet, also nach der Formel $C_{18}H_{20}N_2O_3$ zusammengesetzt ist.

8 Grm. der freien Base wurden in 4 Grm. Schwefelsäurehydrat und 80 Grm. Wasser gelöst, und unter Abkühlen eine Lösung von 4,8 Grm. Kaliumpermanganat in 100 Grm. Wasser tropfenweise zugefügt. Die vom ausgeschiedenen Mangandioxydhydrat abfiltrirte Lösung wurde mit Kalilauge genau neutralisirt, stark eingedampft und mit dem anderthalbfachen Volum Alkohol versetzt. Bei starkem Abkühlen unter Schütteln fällt hierdurch das schwefelsaure Kali aus, und kann durch Filtration beseitigt werden; das Filtrat auf dem Wasserbad stark eingeengt, hinterliess schliesslich einen harzartigen Rückstand, nach dem Gang des bisherigen Verfahrens offenbar

[1]) Annal. Chem. & Pharm. 197 S. 374.

ein schwefelsaures Salz. Mit Alkalien fällt daraus ein brauner, flockiger Niederschlag, der auf keine Weise zur Krystallisation und in einen analysirbaren Zustand gebracht werden konnte. Diese unhandlichen Eigenschaften der Substanz können freilich an einem Derivat eines vollständig amorphen Körpers, im Gegensatz zu dem vom schön krystallirenden Cinchonin abstammendem Cinchotenin, nicht sonderlich auffallen.

Einwirkung von feuchtem Silberoxyd auf das Di-Jodäthyl-Cinchonin.

Ueber die Einwirkung von frisch gefälltem Silberoxyd in feuchtem Zustande auf die Di-Jodäthyl-Verbindung des mit dem Cinchonin isomeren Cinchonidin waren unter Leitung von Prof. Claus im hiesigen Laboratorium schon von Ullrich[1]) einleitende Versuche angestellt worden; derselbe schreibt im Beginn seiner Abhandlung über dieses Thema. „Durch Behandeln der Di-Jodalkyl-Verbindungen mit feuchtem Silberoxyd entstehen, je nach der Dauer der Einwirkung, zwei verschiedene Verbindungen“ und zum Schluss folgendes: „die Einwirkung des feuchten Silberoxyds liess annehmen, dass man es hier mit zwei jodfreien Basen zu thun habe, von denen die zuerst entstehende in Wasser unlöslich, in Aether leicht löslich, die zweite dagegen sehr leicht löslich in Wasser und unlöslich in Aether. Die eine dürfte eine tertiäre Base, die andere eine quaternäre Ammoniumhydroxydbase sein. Namentlich aber ist zu beachten, dass sich die zweite erst durch Oxydation der ersteren bildet, da

[1]) Inaug.-Dissert. Freiburg 1881.

sich bei Ausscheidung der erstern nur Jodsilber zeigt, dann aber diese erste Base verschwindet und dabei Silberoxyd zu Silber reducirt wird, indem die Masse weniger voluminös und intensiv schwarz erscheint.“

Dieselben Erscheinungen, wie hier angedeutet, zeigten sich auch bei meinen Versuchen.

Zerreibt man in einer Porzellanschale Di-Jodäthyl-Cinchonin und trägt allmälig feuchtes Silberoxyd in breiartigem Zustande ein, so beginnt sogleich die Ausscheidung von Jodsilber; dabei bildet sich ein weisser, schnell sich röthender, flockiger Körper, der zugefügtem Wasser keine alkalische Reaktion ertheilt; fährt man nun mit dem Zusatz von Silberoxyd fort, so wird das Gemenge schlüpfrig und zeigt eine stark alkalische Reaktion; in diesem Stadium des Versuches ist zugleich deutlich eine Reduktion des Silberoxyds zu Silber bemerkbar.

Der zuerst abgeschiedene Körper ist jodfrei, leicht löslich in Alkohol und Aether, unlöslich in Wasser, sein Schmelzpunkt liegt bei 125° C.; er zeigt in seinem Aussehen und Verhalten eine grosse Aehnlichkeit mit der durch Alkalien gefällten Base.

Die bei weiterem Einwirken von Silberoxyd entstehende Base ist in Wasser unter stark alkalischer Reaktion löslich; sie hinterlässt, über Schwefelsäure eingetrocknet, eine unkrystallisirbare, syrupartige Masse, die sich ähnlich wie Kalilauge verhält. Sie fällt Metallsalze aus ihren Lösungen, verbindet sich mit Säuren zu Salzen, die unter Beobachtung grosser Sorgfalt in ihrer Behandlung sich als krystallisirbar erweisen, absorbirt aus der Luft Kohlensäure, und wird beim Durchleiten der Letzteren vollständig neutralisirt; doch wird beim Stehen im Vacuum über Schwefelsäure die Kohlen- grösstentheils wieder abgegeben; mit Salzsäure und Platinchlorid fällt ein schön hellgelbes Doppelsalz

aus. Diese zweite Base verhält sich also in ihren Eigenschaften wie eine Ammoniumhydroxydbase.

Um mich nun über die Haltbarkeit der Annahme, dass die zweite Base erst aus der ersteren entsteht, zu unterrichten, stellte ich durch Eintragen von wenig Silberoxyd in zerriebenes Di-Jodäthyl-Cinchonin und Ausziehen des Gemenges mit Aether die erste Base dar, und fügte zu dem aus der ätherischen Lösung bleibenden Rückstand Silberoxyd hinzu; wohl trat hierbei eine geringe Reduktion ein, dagegen liess sich beim Ausziehen mit Wasser nur eine sehr geringe alkalische Reaktion bemerken.

Auch hierin gleicht diese ersterhaltene Base der mit Alkalien erhaltenen, welche bei einem zur Vergleichung unternommenen Versuche das gleiche Verhalten gegen Silberoxyd zeigte. Es ist also hiermit erwiesen, dass die Bildung der in Wasser löslichen Base nicht aus der ersten erfolgt.

Um nun auch über die bei diesen Vorgängen in Wechselwirkung tretenden Mengenverhältnisse Aufschluss zu erhalten, verrieb ich 6,06 Grm. der Jodverbindung mit der Menge Silberoxyd, welche aus 3,4 Grm. salpetersaurem Silber entsteht; es entsprechen diese Zahlen einem Atom Jod auf ein Atom Silber. Zu der zerriebenen Jodverbindung wurde das Silber unter Umrühren zugesetzt; zugleich mit Auftreten der in Wasser unlöslichen Base war grösstentheils die in Wasser lösliche entstanden; eine stärkere Reduktion von Silberoxyd und dadurch bewirkte Schwärzung hatte nicht stattgefunden; die Reaktion schien also ganz normal verlaufen zu sein, indem an Stelle der beiden Jodatome Hydroxylgruppen getreten. Dagegen schieden sich auffallender Weise im wässrigen Extract von stark alkalischer Reaktion beim Schütteln an der Luft noch ziemliche Mengen der in Wasser unlöslichen Base aus. Zur Analyse der zweiten Base wurde

bei der Schwierigkeit, die Salze rein und krystallisirt zu erhalten, das Platinchlorid-Doppelsalz benutzt.

Es lieferten 0,3169 lufttrockene Substanz beim Erhitzen auf 115° C. einen Gewichtsverlust von 0,0083 Grm. = 2,62%; es berechnen sich für ein Mol. Krystallwasser nach der unten angegebenen Formel 2,31%. Zur Verbrennung wurde bis 115° C. getrocknete Substanz verwendet.

Es ergaben 0,3086 Grm.:

0,4152 Grm. CO_2 = 0,1132 Grm. C = 36,71% C.

0,1184 Grm. H_2O = 0,0132 Grm. H = 4,27% H.

Es berechnen sich für die Formel:

$C_{19}H_{22}N_2O(C_2H_5Cl)_2PtCl_4$

36,2% C und 4,2% H.

Berechnet:	Gefunden:
H_2O = 2,62%	2,31%
C = 36,2 %	36,71%
H = 4,12%	4,27%

Nach dem bisher Gesagten kann die Erklärung der Entstehung, sowie der Zusammensetzung der zweiten Base kaum mehr zweifelhaft sein.

Durch normale Umsetzung entsteht aus Silberoxyd und der Jodverbindung analog dem Verhalten der quaternären Ammoniumjodide eine in Wasser leicht lösliche Base, welche zweimal die an Stickstoff gebundene Gruppe OH enthält; sie ist ein wirkliches Ammoniumoxydhydrat.

Aber auch für die Entstehung der in Wasser unlöslichen Base lässt sich eine sehr einfache Erklärung beibringen. Danach entsteht beim Eintragen auch von wenig Silberoxyd in Dijodäthylcinchonin sogleich durch direkte Einwirkung und ausschliesslich die Ammoniumbase; jedoch bei der Concentration, in der Letztere gebildet wird, wirkt sie sogleich auf das noch unveränderte Jodsalz ein, und zwar wie ein Alkali, spaltet demgemäss die tertiäre

Base ab und regenerirt mit der entstehenden Jodwasserstoffsäure das ursprüngliche Dijodäthylcinchonin. Auf diese Weise erklärt es sich, wesshalb wir in dem Gemenge neben der zu erwartenden Ammoniumbase die tertiäre Base finden; dieselbe ist ausschliesslich das Resultat eines sekundären Prozesses. Fährt man nun mit dem Zusatz von Silberoxyd fort, d. h. setzt man einen Ueberschuss hinzu, so findet die entstehende Ammoniumbase kein zersetzbares Jodsalz mehr vor und lässt sich demgemäss als freie Base extrahiren.

Hiermit stimmt es überein, dass man beim Eintragen der Jodverbindung in Silberoxyd keine Andeutung der Bildung der tertiären Base findet.

Die Abscheidung von metallischem Silber durch Reduktion, die durch den mit bestimmten Gewichtsmengen ausgeführten Versuch als zur Bildung der Ammoniumbase nicht nothwendig erkannt wurde, ist wohl ohne Zweifel auf eine Oxydation des Kohlenwasserstoffkernes des Alkaloid's zurückzuführen.

Auch die angeführte Erscheinung, dass bei der Darstellung der zweiten Base, beschleunigt durch Schütteln an der Luft, im Filtrat die tertiäre Basis ausfällt, lässt sich hiernach leicht erklären. Wie erinnerlich, ist letztere in Alkalien nicht unlöslich, wird also auch durch das Ammoniumhydroxyd in Lösung genommen; beim Schütteln an der Luft neutralisirt sich aber durch Kohlensäure die Lösung, und ist demgemäss unfähig, die tertiäre Base gelöst zu halten.

Am Schlusse meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. Ad. Claus, sowie Herrn Prof. Dr. C. Willgerodt für die mir bei meinen Arbeiten in liebenswürdigster Weise ertheilte Unterstützung meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

C. Heyl.